Studien über Quercetin und seine Derivate.

Von Dr. **J. Herzig.**

I. Abhandlung.

(Aus dem Universitäts-Laboratorium des Prof. v. Barth.)

So viel bisher auch über das Quercetin gearbeitet wurde, so ist doch über die eigentliche Constitution dieses interessanten, in der Natur so häufig vorkommenden Körpers nur sehr wenig bekannt. Zwar haben Hlasiwetz und Pfaundler[1] durch Schmelzen mit Kali einige gut krystallisirende Zersetzungsproducte bekommen, aber leider in so geringer Ausbeute, dass sie dieselben nicht genau studiren konnten. Als Endproducte der Schmelze erhielten sie Protocatechusäure und Phloroglucin, eine Reaction, die aber insoferne nicht viel zur Aufklärung der Constitution beitragen kann, als die Protocatechusäure sehr häufig und das Phloroglucin nicht gerade selten bei der Kalischmelze complicirter aromatischer Verbindungen auftreten. Wichtiger ist die Beobachtung derselben Forscher, dass sich bei der Reduction mittelst Natriumamalgams Phloroglucin und ein Körper bilde, der die Zusammensetzung des Alkohols der Protocatechusäure besitzt. Die Constitution dieser letzten Verbindung wird dadurch wahrscheinlich gemacht, dass sie in der Kalischmelze Protocatechusäure liefert. In neuerer Zeit haben Liebermann und Hamburger[2] durch Darstellung einiger Derivate des Quercitrins und Quercetins und durch quantitative Zersetzungsversuche des Quercitrins die Formel beider Verbindungen sicher festzustellen versucht. Sie haben für das Quercitrin die Formel $C_{36}H_{38}O_{20}$

---

[1] Ann. Ch. Pharm. 82. 197. 112. 96. Journ. prakt. Chem. 94. 65.

[2] Berl. Ber. 1879. S. 1178.

und für das Quercetin die Formel $C_{24}H_{16}O_{11}$ aus ihren Versuchen gefolgert. Für die eigentliche Constitution des Quercetins sind die dargestellten Derivate nicht von Belang bis auf das Diacetylproduct und das mit kohlensaurem Natrium dargestellte Salz des Quercetins, welches zwei Natriumatome enthält. Ohne mich auf die nochmalige Prüfung der Formel einzulassen, wollte ich durch eine genaue systematische Untersuchung des Quercetins dessen Constitution einigermassen aufklären und die Widersprüche, die zwischen den Beobachtungen der verschiedenen Forscher vorhanden waren, aufzulösen versuchen. Dabei glaubte ich tiefer gehende Reactionen, wie die Kalischmelze, für den Anfang vermeiden zu sollen, und erst später wollte ich auf die interessanten Körper von Hlasiwetz und Pfaundler zurückkommen. Das Ergebniss meiner dahin zielenden Versuche will ich im Folgenden mittheilen, muss aber vorher noch einen ziemlich unwesentlichen Umstand absolviren, nämlich den Wassergehalt des Quercetins.

Die Bestimmung des Wassergehalts des Quercetins hat bisher keine genügend übereinstimmende Zahlen geliefert. Nun haben aber Liebermann und Hamburger[1] schon erwähnt, dass alles Wasser erst bei 130° weggeht, ein Umstand, der bis dahin nicht genügend beachtet wurde. Mit Rücksicht darauf habe ich die Versuche wiederholt und habe, wie aus Folgendem erhellt, nicht schlecht stimmende Zahlen erhalten.

1. 0·6105 Gr. über Schwefelsäure getrockneter Substanz verloren bei 130° 0·0568 Gr. Wasser.

II. 0·7512 Gr. über Schwefelsäure getrockneter Substanz verloren bei 0·0715 Gr. Wasser.

In 100 Theilen	I	II	Berechnet für $C_{24}H_{16}O_{11}+3H_2O$
H_2O	9·30	9·51	10·09

Noch besser stimmen die Zahlen mit den für die Formel $C_{24}H_{16}O_{11}+3H_2O$ berechneten überein, wenn man folgendermassen verfährt. Das Quercetin wird in kohlensaurem Natrium gelöst in der Kälte mit Salzsäure ausgefällt, mit Äther ausge-

[1] l. c.

schüttelt und der Äther verdunsten gelassen. Drei so erhaltene von verschiedenen Darstellungen herstammende Producte gaben folgendes Resultat:

I. 0·3651 Gr. Substanz über Schwefelsäure getrocknet verloren 0·0350 Gr. Wasser.

II. 0·6093 Gr. Substanz über Schwefelsäure getrocknet verloren 0·0580 Gr. Wasser.

III. 0·6970 Gr. Substanz über Schwefelsäure getrocknet verloren 0·0688 Gr. Wasser.

In 100 Theilen	I	II	III	Berechnet für $C_{24}H_{16}O_{11}+3H_2O$
H_2O	9·59	9·52	9·87	10·09

Liebermann und Hamburger[1] haben, wie bereits erwähnt, ein Diacetylproduct des Quercetins dargestellt und haben daraus sowie aus dem Umstande, dass das Natriumsalz zwei Metallatome enthalte, den Schluss gezogen, dass zwei Hydroxyle im Quercetin enthalten sind. Da nun andererseits das Quercetinmolekül elf Sauerstoffatome enthält, so liegt die Frage sehr nahe, welche Rolle denn die übrigen neun Sauerstoffatome spielen. Diese Frage war namentlich mit Rücksicht auf die Beobachtungen von Hlasiwetz und Pfaundler bei der Kalischmelze und bei der Reduction mittelst Natriumamalgam von grosser Wichtigkeit.

Man könnte nun an die Gegenwart von Meth- oder Äthoxylgruppen im Quercetin denken. Rigaud[2] hat zwar Quercetin mit Salzsäure behandelt, gibt aber nicht an, ob er auf Chlormethyl geprüft hat. Ich habe nun den Versuch mit concentrirter Salzsäure bei 140—150° wiederholt und konnte beim Öffnen des Rohres kein Chlormethyl oder Chloräthyl nachweisen.

Ein gleiches negatives Resultat erhielt ich, als ich mit Salzsäure und Alkohol die etwa enthaltenen Carboxylgruppen ätherifiziren wollte. Da das Quercetin sich in kohlensauren Alkalien löst, könnte man ja neben den zwei durch das Acetylproduct nachgewiesenen Hydroxylgruppen auch zwei Carboxyle annehmen.

---

[1] l. c.

[2] Ann. Ch. Pharm. 90. S. 283.

Diesem negativen Resultat wohnt übrigens keine besondere Beweiskraft inne, da dieses Ätherificationsverfahren uns in der aromatischen Reihe sehr oft im Stiche lässt.

Unter diesen Umständen konnte man noch am ehesten von der Darstellung der Äthyl- oder Methylderivate des Quercetins Einsicht in die Function der Sauerstoffatome im Quercetin erwarten. Ausserdem liess sich hoffen, dass die Spaltung mit Kali beim vollständig äthylirten oder methylirten Quercetin viel glatter vor sich gehen würde und besser verfolgt werden könnte.

Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich die Darstellung und das Studium der Äthyl-, respective Methylderivate des Quercetins unternommen und will ich hier die Methode angeben, welche mir die relativ beste Ausbeute lieferte, obwohl dieselbe leider sehr viel zu wünschen übrig liess.

Hexäthylquercetin.

1 Mol. Quercetin wird in 4—5 Mol. alkoholischen Kaliumhydroxyds gelöst und dann mit der entsprechenden Menge Jodäthyl im Rohr auf 100° während 12 Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Alkohol und das überschüssige Jodäthyl abdestillirt und der Kolbeninhalt in Wasser eingetragen. Das ausgeschiedene Product wird abfiltrirt, gut gewaschen und getrocknet. Löst man dasselbe dann in Alkohol auf, so scheidet sich beim Erkalten ein in sehr schönen langen gelben Nadeln krystallisirender Körper aus, der in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich ist. Derselbe ist in Kali nicht löslich, hingegen enthält die Mutterlauge noch sehr viel von einem in Kali löslichen Product, welches, mit weiteren Mengen Kali und Jodäthyl behandelt, wieder den schön krystallisirenden in Alkohol schwer löslichen Körper liefert.

Alles Quercetin auf diesem Wege quantitativ in die gut krystallisirende Verbindung überzuführen, ist mir nie gelungen. Es bilden sich vielmehr immer braune schmierige Massen, die nicht zum Krystallisiren gebracht werden konnten, während ein anderer Theil sich im Wasser auflöst. Bei den am besten gelungenen Operationen erhielt ich 50—55% vom angewandten Quercetin als Äthylproduct.

Bisweilen bildet sich so viel von der braunen, leicht löslichen schmierigen Masse, dass sie das Äthylproduct am Auskrystallisiren hindert. In solchen Fällen habe ich einen anderen Weg zur Reindarstellung dieser Verbindung eingeschlagen. Die concentrirte alkoholische Lösung des Reactionsproductes wurde mit Kali versetzt, wobei sich in der Kälte eine Kaliumverbindung des Äthylproductes ausschied, auf die ich später noch zu sprechen kommen werde. Dieselbe wurde durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt, mit Alkohol gewaschen und getrocknet. In diesem Zustande stellt es das fast reine Äthylproduct dar, da die Kaliumverbindung sehr leicht zersetzlich ist und beim Waschen an Alkohol oder Wasser das gebundene Kaliumhydroxyd wieder abgibt. Zur grösseren Vorsicht trägt man dasselbe in Wasser ein, säuert an und filtrirt nochmals ab. Löst man die Verbindung jetzt in warmen Alkohol auf, so krystallisirt sie beim Erkalten in den für das Äthylproduct charakteristischen Formen.

Diese Verbindung erwies sich als vollkommen homogen, da ich dieselbe wiederholt aus Äthyl- und Methylalkohol umkrystallisirt habe, ohne dass sich der Schmelzpunkt wesentlich geändert hätte. Er liegt constant bei 120—122°

Die Elementaranalyse dieser Verbindung ergab Zahlen, welche auf die Formel eines Hexäthylquercetins ziemlich gut stimmen.

I. 0·2596 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·6299 Gr. Kohlensäure und 0·1434 Gr. Wasser.

II. 0·2763 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·6758 Gr. Kohlensäure und 0·1583 Gr. Wasser.

III. 0·3012 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·7329 Gr. Kohlensäure und 0·1682 Gr. Wasser.

In 100 Theilen	I	II	III	Berechnet für $C_{24}H_{10}(C_2H_5)_6O_{11}$
C	66·17	66·70	66·36	66·67
H	6·13	6·36	6·20	6·15

Zur Orientirung will ich bemerken, dass der Eintritt einer Äthylgruppe in das Quercetinmolekül den Gehalt an Kohlenstoff um circa 1%, den Wasserstoffgehalt hingegen um 0·4 bis 0·5% erhöht.

Obwohl nun sechs Äthylgruppen eintreten, habe ich es trotzdem praktischer gefunden, ursprünglich mit nur 4—5 Mol. Kali einzuschliessen, da in diesem Falle die Ausbeute besser ist, als wie wenn man gleich mit 6 Mol. operirt.

Verhalten gegen Kali.

Das Verhalten des Äthylquercetins gegen alkoholisches Kali bei 100° hat es sehr unwahrscheinlich gemacht, dass dasselbe Carboxylgruppen enthalte. Man erhält nämlich, wenn man das Äthylquercetin selbst mit der sechsfachen Menge alkoholischen Kalis einige Stunden auf 100° erhitzt, nur die bereits oben bei der Darstellung erwähnte Kaliumverbindung, aus welcher sich das Äthylproduct sehr leicht unzersetzt wieder zurückgewinnen lässt. Man braucht dieselbe nur zu diesem Behufe aus Alkohol umzukrystallisiren oder mit Wasser zu waschen. Bei dieser so leichten Zersetzlichkeit kann man eigentlich nicht recht von einer Verbindung reden, vielmehr ist es wahrscheinlich, dass nur eine molekulare Anlagerung von Kaliumhydroxyd stattfinde.[1] Thatsache ist, dass das Product selbst bis 300° erhitzt werden kann ohne zu schmelzen und dass es intensiver gelb

---

[1] Dass sich zum Quercetinmolekül Metallhydroxyde sehr leicht addiren müssen, beweist das Verhalten desselben gegen Baryumhydroxyd. Ich habe mich bestrebt, Salze des Quercetins mit Baryum- oder Calciumhydroxyd darzustellen, aber leider ohne Erfolg, da die Niederschläge, so schön sie auch in der Flüssigkeit sein mögen, sich an der Luft sofort bräunen und nach einiger Zeit vollständig dunkel werden. Indirect konnte ich aber doch die Zusammensetzung oder besser den Baryumgehalt des Niederschlages ermitteln. Eine gewogene Menge Quercetin wurde mit einer gemessenen Menge einer genau titrirten Barytlösung versetzt und kurze Zeit auf dem Wasserbade am aufsteigenden Kühler unter Vorlage von Kalilauge erwärmt. Beim Erkalten setzt sich der Niederschlag ab, die überstehende Flüssigkeit wird filtrirt und in einem gemessenen Volum desselben wird das Baryum quantitativ bestimmt. Aus der Differenz des ursprünglich zugesetzten Baryums und des jetzt in Lösung vorhandenen Quantums desselben Metalls lässt sich der Gehalt des Niederschlages an Baryum berechnen. Ich erhielt so 85·6, respective 85·0% Ba. bei zwei Versuchen, ein Resultat, welches nur mit Hilfe der Addition von Baryumhydroxyd gedeutet werden kann. Es verlangt nämlich das Quercetin, in welchem 6 Wasserstoffatome durch Baryum ersetzt sind, nur einen Gehalt von 46% Baryum.

gefärbt ist, als das Äthylproduct selbst. Ich habe diesen Versuch mit Kali oft wiederholt und habe immer dasselbe Resultat erhalten, so dass an einen Beobachtungsfehler nicht zu denken ist. Diese Kaliumverbindung in die entsprechende Äthylverbindung überzuführen, wollte mir trotz aller Vorsicht nicht gelingen.

Ganz anders verläuft die Reaction, wenn man nur eine etwas höhere Temperatur anwendet. Erhitzt man nämlich das Hexäthylquercetin mit der 5—6fachen Menge alkoholischen Kalis im zugeschmolzenen Rohr auf 140—150°, so tritt eine vollständige Zersetzung ein. Die Einwirkung geht sehr glatt vor sich und der Röhreninhalt ist fast wasserhell. Würde man sämmtliche Producte, die sich bei dieser Gelegenheit bilden, sicher constatiren können, so wäre damit zur Aufklärung der Constitution des Quercetins ein grosser Schritt gethan. Bei der geringen Menge Substanz, die mir zur Verfügung stand, konnte ich aber leider vorläufig nur das eine Hauptzersetzungsproduct genau charakterisiren.

Der Röhreninhalt wurde in einen Kolben umgeleert, der Alkohol abdestillirt und dann mit Schwefelsäure angesäuert. Dabei scheidet sich ein fast weisser krystallinischer Körper aus, der aber bei genauer Betrachtung sich mit einer dickflüssigen schmierigen Substanz verunreinigt erweist. Die Flüssigkeit sammt Niederschlag wird mit Äther ausgeschüttelt, welcher fast alle gebildeten Producte aufnimmt. Der Rückstand aus dem Äther wird in Barythydrat gelöst und dann das überschüssige Baryum mit Kohlensäure ausgefällt. Dabei geht nur der weisse krystallinische Niederschlag als Baryumsalz in Lösung, während das oben erwähnte dickflüssige Product beim kohlensauren Baryum zurückbleibt. Säuert man daher das Filtrat an, so scheidet sich die weisse krystallinische Verbindung in fast reinem Zustande aus.

Zur weiteren Reinigung eignet sich am besten das Umkrystallisiren aus Alkohol, in welchem sie in der Kälte nicht gar leicht löslich ist. Aus warmem Alkohol scheidet sich dieselbe in schönen büschelförmig gruppirten silberglänzenden langen Nadeln aus. Dieselben zeigten bei wiederholter fractionirter Krystallisation immer den constanten Schmelzpunkt 165—166° (uncorr.) und erstarren beim Erkalten wieder krystallinisch.

Die Substanz enthält kein Krystallwasser und die Elementaranalyse derselben ergab folgendes Resultat:

I. 0·2892 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·6646 Gr. Kohlensäure und 0·1794 Gr. Wasser.

II. 0·2709 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·6192 Gr. Kohlensäure und 0·1653 Gr. Wasser.

III. 0·2534 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·5822 Gr. Kohlensäure und 0·1528 Gr. Wasser.

In 100 Theilen	I	II	III	Berechnet für $C_6H_3(C_2H_5)_2O_2$ COOH
C	62·64	62·33	62·62	62·85
H	6·89	6·77	6·70	6·67

Obige Zahlen stimmen sehr gut mit den theoretisch für eine Diäthylprotocatechusäure geforderten überein, trotzdem habe ich zur Controle noch einige Salze dargestellt.

Baryumsalz. Dasselbe wurde mit Barythydrat und Ausfällen des Überschusses mittelst Kohlensäure dargestellt. Es krystallisirt in sehr schönen langen Nadeln, welche an der Luft verwittern und daher Krystallwasser enthalten. Die Bestimmung des Krystallwassers bietet einige Schwierigkeiten, sei es weil die Krystalle sehr schnell verwittern oder weil sie je nach den Umständen mit verschiedenem Gehalt krystallisiren. In zwei Fällen, wo sehr schön ausgebildete homogene Krystalle vorlagen, erhielt ich folgendes übereinstimmendes Resultat:

I. 0·4305 Gr. Substanz verloren bei 100—105° 0·0715 Gr. Wasser.
II. 0·3906 „ 0·0652 Gr. Wasser.

In 100 Theilen	I	II	Berechnet für $C_{11}H_{13}baO_4 + 3H_2O$
H_2O	16·58	16·70	16·28

Die Metallbestimmung lieferte folgende analytische Daten:

I. 0·3787 Gr. Substanz gaben 0·1587 Gr. schwefelsaures Baryum
II. 0·2954 0·1237

In 100 Theilen	I	II	Berechnet für $C_{11}H_{13}baO_4$
Ba	24·63	24·72	24·68

Calciumsalz. Wie das Baryumsalz dargestellt ist es sehr leicht löslich in Wasser und krystallisirt in kleinen weissen Nädelchen. Bei der geringen Menge Substanz und der leichten Löslichkeit musste ich auf eine Krystallwasserbestimmung verzichten.

Die Metallbestimmung ergab folgendes Resultat:

0·3663 Gr. Substanz gaben bei 100° getrocknet 0·1088 Gr. Gyps.

In 100 Theilen	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{13}caO_4$
Ca	8.73	8·73

Natriumsalz. Die Zusammensetzung dieses Salzes wurde durch Titration mit einer Natronlauge von bekanntem Gehalte ermittelt.

I. 0·3495 Gr. bei 100° getrockneter Säure verlangten zur vollständigen Neutralisation 10·5 CC einer Lauge, welche 0·00346 Gr. Natrium per CC enthielt.

II. 0·2726 Gr. bei 100° getrockneter Säure verlangten 8·2 CC derselben Lauge zur Neutralisation.

Hieraus berechnet sich der Gehalt des Natriumsalzes an Natrium

in 100 Theilen zu	I	II	Berechnet für $C_{11}H_{13}NaO_4$
Na	10·42	10·39	9.91

Wie aus Vorigem ersichtlich, stimmen alle Eigenschaften und die analytischen Daten auf Diäthylprotocatechusäure bis auf den Schmelzpunkt, der bei 149° angegeben wurde, während ich ihn bei 165—166° gefunden habe. Zur vollständigen Identificirung musste ich mir daher diese Verbindung aus der Protocatechusäure nach der Vorschrift von Kölle[1] darstellen. Kölle erhitzt Protocatechusäure mit 2 Molekül alkoholischen Kalis und Jodäthyl im Rohr auf 120—130°, destillirt dann den Alkohol ab, säuert an und reinigt die ausfallende Säure durch Umkrystallisiren aus Alkohol und zuletzt aus Wasser. Ich habe mich nun sehr bald überzeugt, dass man im Kleinen auf diesem Wege zu keinem guten Resultat gelangen kann. Es bilden sich nämlich braune schmierige Producte, die beim Ansäuern mit ausfallen

Ann. Ch. Pharm. 159. S. 245.

und sich dann nur äusserst schwierig durch Umkrystallisiren allein entfernen lassen. Man kann sich aber sehr leicht die Säure rein verschaffen, wenn man die Verhältnisse so wählt, dass sich der Äthyläther der Diäthylprotocatechusäure bilden kann. Der Röhreninhalt wird dann nach dem Verjagen des Alkohols nicht angesäuert, sondern im Gegentheil schwach alkalisch gemacht, und die alkalische Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Es bleiben dann die braunen Producte in der alkalischen Flüssigkeit, während die ätherische Lösung den Äthyläther der gesuchten Säure enthält. Er wurde noch mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, um den Schmelzpunkt dieser bisher noch nicht dargestellten Verbindung sicher bestimmen zu können. Die Substanz schmilzt constant bei 56° (uncorr.)

Der Äther wurde dann verseift, die Lösung angesäuert und ausgeschüttelt. Die so erhaltene Säure schmilzt constant bei 165—166° (unc.), also genau bei derselben Temperatur, wie das aus dem Äthylquercetin erhaltene Zersetzungsproduct. Dass hier aber in der That die Diäthylprotocatechusäure vorlag, beweist folgende Elementaranalyse:

0·2105 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·4852 Gr. Kohlensäure und 0·1303 Gr. Wasser.

In 100 Theilen	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{14}O_4$
C	62·96	62·85
H	6·87	6·67

Ist dadurch die Identität beider Körper erwiesen, so habe ich noch ausserdem aus dem Rest der Diäthylprotocatechusäure aus Hexäthylquercetin den Äthyläther dargestellt, um den Schmelzpunkt bestimmen zu können. Er liegt genau bei derselben Temperatur wie beim Äthyläther der aus Protocatechusäure dargestellten Diäthylsäure, nämlich bei 56—57° (uncorr.)

Die weiteren Zersetzungsproducte genau zu charakterisiren, war mir bisher wegen Mangels an Material nicht möglich. Doch kann ich schon heute sagen, dass sie mit Salzsäure die Phloroglucinreaction liefern. Da sie nun andererseits sich in Kali lösen, so liegt hier vielleicht neben anderen Verbindungen auch ein Mono- oder Diäthylphloroglucin vor. Jedenfalls werde ich

noch darauf zurückkommen, da es mir wichtig erscheint, alle bei dieser glatten und anscheinend quantitativen Zersetzung auftretenden Producte kennen zu lernen.

Was die Ausbeute betrifft, so ist darüber Folgendes zu bemerken: Bei zwei quantitativen Versuchen nahm der Äther 90, respective 92% der Substanz als Reactionsproducte auf. Hiebei ist zu erwähnen, dass der ätherische Rückstand bei 100° nicht absolut constant war, ein Umstand, der auf die Anwesenheit einer flüchtigen Verbindung hinzudeuten scheint. Durch Überführen ins Baryumsalz konnte ich 53, respective 57% einer rein weissen, bei 164—166° (uncorr.) schmelzenden Diäthylprotocatechusäure erhalten. Nach dieser Ausbeute zu schliessen, müssten sich von einem Molekül Hexäthylquercetin 2 Moleküle Diäthylprotocatechusäure abspalten. Hexaethylquercetin verlangt für 1 Molekül Diäthylprotocatechusäure 32·4%, für 2 Moleküle derselben Säure 63·2% Ausbeute. Im Quercetin selbst müssten daher zwei Protocatechusäurereste als präformirt angenommen werden. Ich sage Reste, weil das Verhalten des Äthylquercetins gegen überschüssiges Kali bei 100° es sehr unwahrscheinlich macht, dass im Quercetin Carboxyle enthalten sind.

So sehr auch die Analysen des Äthylderivates auf die Formel eines Hexäthylquercetins stimmen mochten, so sehr auch die Verbindung die Farbe, das gesammte Verhalten des Quercetins gegen Reagentien behielt, so musste ich mir angesichts der nichts weniger als quantitativen Ausbeute doch die Möglichkeit vor Augen halten, dass man es hier mit keinem eigentlichen Derivate des Quercetins selbst mehr zu thun habe. Versuche mittelst Salzsäure aus Äthylquercetin wieder Quercetin zu erhalten, gaben bei der geringen Menge Substanz, die mir zu Gebote stand, kein absolut sicheres Resultat. Ich erhielt zwar eine gelbe, in kaustischen und kohlensauren Alkalien lösliche Substanz, mit Eigenschaften, welche denen des Quercetins sehr ähnlich waren, allein eine zur Analyse nöthige Menge der reinen Verbindung konnte ich nicht erhalten, da das Reactionsproduct sehr stark gefärbt war und sich sehr schwer reinigen liess. Da mir die absolute Sicherheit zu erlangen nicht möglich war, so wollte ich wenigstens die Wahrscheinlichkeit für diese Formel durch die Darstellung des entsprechenden Methylderivates

erhöhen. Zugleich hoffte ich möglicherweise eine bessere Ausbeute an Methylproduct erzielen zu können. Ich bemerke gleich hier, dass es mir zwar gelungen ist, ein Hexamethylquercetin darzustellen, dass aber die Ausbeute noch schlechter ist, als beim entsprechenden Äthylderivat.

Hexamethylquercetin.

Die Darstellung ist genau wie beim Äthylquercetin. Auch hier eignet sich zur Reindarstellung die additionelle, sehr leicht zersetzliche Kaliumverbindung, die abgesaugt, gewaschen und zersetzt das fast reine Hexamethylquercetin liefert. Ausserdem habe ich hier noch eine andere Reinigungsmethode mit Erfolg angewendet. Das Reactionsproduct wird trocken in Benzol aufgelöst, wobei eine braune schmierige Masse ungelöst zurückbleibt, das Benzol wird abdestillirt und der Destillationsrückstand mit Alkohol versetzt stehen gelassen. Es krystallisirt dann das Methylproduct in fast reinem Zustande nach einiger Zeit aus. Zum Umkrystallisiren eignet sich am besten der Alkohol, in welchem die Verbindung sehr schwer löslich ist. Sie krystallisirt daraus in schönen langen goldglänzenden Nadeln, die kein Krystallwasser enthalten. Der Schmelzpunkt wurde bei verschiedenen Darstellungen constant bei 156—157° (uncorr.) gefunden. Die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

I. 0·2337 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0.5456 Gr. Kohlensäure und 0·1028 Gr. Wasser.

II. 0·2763 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·6482 Gr. Kohlensäure und 0·1250 Gr. Wasser.

In 100 Theilen	I	II	Berechnet für $C_{24}H_{10}O_{11}(CH_3)_6$
C	63·67	63·76	63·83
H	4·88	4·98	4·96

Verhalten gegen Kali.

Bei 100° mit der 5—6fachen Menge alkoholischen Kalis behandelt, liefert die Verbindung eine ganz ähnliche, ungeheuer leicht zersetzliche Kaliumverbindung wie das Hexäthylquercetin. Bei höherer Temperatur tritt eine vollkommen glatte Zersetzung

ein, als deren Hauptproduct vorläufig nur die Dimethylprotocatechusäure nachgewiesen werden konnte. Dieselbe wurde an ihren Eigenschaften und zwar ganz besonders am Schmelzpunkt der bei 180° lag, erkannt. Auch hier ist die Ausbeute derart, dass man annehmen muss, es hätten sich von einem Mol. Hexamethylquercetin zwei Mol. Dimethylprotocatechusäure abgespalten. Der Rest liefert auch hier mit Salzsäure behandelt die Phloroglucinreaction.

Durch den vollständigen Parallelismus der Methyl- und Äthyl-Verbindung war wohl die Wahrscheinlichkeit für die Auffassung dieser Verbindungen als Derivate des noch unzersetzten Quercetins grösser geworden, aber der sichere Beweis dafür musste erst erbracht werden. Dieser Auffassung trat ganz besonders das bereits erwähnte, von Liebermann und Hamburger[1] dargestellte Diacetylproduct des Quercetins entgegen, weil diese Verbindung nach einer Methode dargestellt wurde, welche bis jetzt die höchstmöglichen acetylirten Producte lieferte. Andererseits zeigt das gesammte Verhalten des Quercetins in der Kalischmelze und bei der Reduction mittelst Natriumamalgam, dass es mehr als zwei Hydroxyle enthalten muss. Jedenfalls lag hier ein Widerspruch vor, der absolut gelöst werden musste.

Die Notiz von Liebermann und Hamburger[1] über das Acetylquercetin ist ganz kurz und will ich sie hier wortgetreu citiren.

„Acetylquercetin $C_{24}H_{14}O_{11}(C_2H_3O)_2$. Dasselbe wurde sowohl seines grösseren Krystallisationsvermögens halber, als zur Feststellung der im Quercetin enthaltenen Hydroxylzahl dargestellt. Es entsteht sehr leicht beim Kochen von Quercetin mit Essigsäureanhydrid und essigsaurem Natron. Aus Alkohol krystallisirt es in schönen weissen Nadeln, welche bei 196—198° schmelzen.

	Gefunden		Berechnet
C	59·31	59·41	59·57
	3·88	3·80	3·55

[1] l. c.

„Die Zahl der Hydroxyle, welche die Analyse nicht erkennen lässt, konnte sehr leicht nach dem Verfahren von H. Schiff ermittelt werden. Gefunden 19·34 pCt. pyrophosphorsaure Magnesia; für zwei Acetyle berechnet 19·68 pCt."

Das von mir dargestellte Äthylderivat sowohl, als auch das Methylderivat zeigten beide noch die gelbe Farbe des Quercetins, während das hier beschriebene Acetylderivat in weissen Nadeln krystallisiren soll. Andererseits ist in dieser Notiz weder von der Ausbeute die Rede, noch wird erwähnt, ob das Verseifungsproduct wirklich noch Quercetin ist. Mit Rücksicht auf diese Umstände kam ich zu folgendem Schluss: Entweder das weisse Liebermann'sche Acetylproduct ist kein Derivat des Quercetins mehr, oder es ist kein Acetylproduct im eigentlichen Sinne und verdankt seine Entstehung einer anderen Reaction und nicht der Ersetzung eines Hydroxylwasserstoffes durch die Acetylgruppe. Ist Ersteres richtig, so darf das Verseifungsproduct kein Quercetin mehr sein, für den Fall aber, als letztere Vermuthung der Wahrheit entspräche, müssten sowohl das Hexäthyl- als auch das Hexamethylderivat noch immer die Eigenschaft besitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat weisse Acetylderivate mit zwei Acetylgruppen zu liefern. Dieser letzte Schluss ist sogar ganz unabhängig davon, ob die von mir dargestellten Verbindungen wirkliche Derivate des Quercetins sind oder nicht. Denn hier handelt es sich ja nur um den Atomencomplex des Quercetins, welcher die gelbe Farbe verursacht und Liebermann das weisse Acetylproduct lieferte. Dieser Complex ist aber jedenfalls in den von mir dargestellten Producten erhalten geblieben, da sie ja beide noch die gelbe Farbe des Quercetins zeigen.

Zur Aufklärung des ersten Punktes habe ich den Acetylirungsversuch von Liebermann wiederholt und werde ich auf das Acetylproduct noch im Laufe dieser Arbeit zurückkommen. Hier will ich nur vorläufig bemerken, dass die Ausbeute eine fast quantitative ist und dass das Acetylproduct sich mit Alkalien sofort gelb färbt und unzweifelhaft Quercetin liefert. Es ist also sicher ein Derivat des noch vollkommen intacten Quercetins. Erwies sich nun meine Vermuthung, dass das Liebermann'sche Acetylproduct kein Derivat des unzersetzten Quercetins ist, als

den Thatsachen nicht entsprechend, so konnte ich mich andererseits von der Wahrheit des aus dieser Eventualität gezogenen Schlusses sehr bald überzeugen. Das Hexamethyl- sowie auch das Hexäthylquercetin liefern nämlich in der That, mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat behandelt, weisse Acetylproducte, welche nach der Analyse und Acetylbestimmung sicher zwei Acetylgruppen enthalten.

Diacetylhexamethylquercetin.

Dasselbe entsteht aus dem Hexamethylproduct, wenn man es mit 8—10 Theilen Essigsäureanhydrid und etwas Natriumacetat 3—4 Stunden kocht. Der Kolbeninhalt wird in Wasser eingetragen, die ausgeschiedene Substanz abfiltrirt, an der Luft getrocknet und dann aus absolutem Alkohol umkrystallisirt. Der Farbenwandel ist hier vielleicht noch auffallender als beim Quercetin selbst, weil das Hexamethylquercetin noch intensiver gelb gefärbt ist. Das Diacetylhexamethylquercetin ist in kaltem absoluten Alkohol schwer löslich, krystallisirt aus demselben in schönen, vollkommen weissen silberglänzenden Nadeln, die denen des Acetylquercetins zum Verwechseln ähnlich sehen. Der Schmelzpunkt wurde bei 167—169° (uncorr.) beobachtet. Die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

0·3417 Gr. Substanz bei 100° getrocknet, gaben 0·7866 Gr. Kohlensäure und 0·1507 Gr. Wasser.

In 100 Theilen	Gefunden	Berechnet für $C_{24}H_8O_{11}(CH_3)_6(C_2H_3O)_2$
C	62·68	62·96
H	4·90	4·93

Ein quantitativer Verseifungsversuch mittelst Barythydrat ergab folgendes Resultat:

1·1743 Gr. bei 100° getrockneter Substanz wurde am Rückflusskühler mit 5 Gr. ganz reinen Barythydrats 5—6 Stunden gekocht. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltrirt und im Filtrat das überschüssige Baryumhydrat mit Kohlensäure ausgefällt. Das Filtrat vom kohlensauren Baryum wurde abgedampft, mit Wasser wieder aufgenommen, filtrirt, gut gewaschen und im

Filtrat das Baryum mit Schwefelsäure gefällt und quantitativ bestimmt. Ich erhielt so 0·3981 Gr. schwefelsaures Baryum.

Da die Barytlösung längere Zeit in einem Glasgefässe aufbewahrt war und die Verseifung in einem Glaskolben vor sich ging, musste ich wegen des Alkalis, welches einen Theil der Essigsäure neutralisiren könnte, eine Correctur anbringen. Zu diesem Behufe habe ich das Filtrat vom schwefelsaurem Baryum in einer Platinschale eingedampft, die Schwefelsäure vollkommen weggeraucht und zuletzt noch den Rückstand mit reinem kohlensauren Ammon bis zur Constanz des Gewichtes behandelt. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen, von der Kieselsäure abfiltrirt, gut gewaschen und im Filtrat die Schwefelsäure mit Chlorbaryum gefällt und quantitativ bestimmt. Ich erhielt so 0·0350 Gr. schwefelsaures Baryum, daher mit der obigen Menge 0·4331 Gr. Es berechnet sich hieraus der Gehalt an Essigsäure:

Gefunden	Berechnet für 2 Mol. Essigsäure
18·9	18·5

Der erste Barytniederschlag, welcher das Verseifungsproduct enthalten musste, wurde angesäuert, der Niederschlag abfiltrirt und gut gewaschen. Derselbe wurde in der Wärme in Alkohol gelöst, aus welchem beim Erkalten das Hexamethylquercetin fast vollständig in den für dasselbe charakteristischen Formen auskrystallisirte. Der Schmelzpunkt der Krystalle wurde bei 154—156° (uncorr.) gefunden, so dass kein Zweifel obwalten kann, dass hier wirklich die ursprüngliche Verbindung wieder gewonnen wurde. Die Menge derselben betrug 84·7%, während theoretisch 87% Hexamethylquercetin gefordert wird.

Diacetylhexäthylquercetin.

Wegen Mangels an Material habe ich die Sache hier nicht ausführlich verfolgt. Constatiren konnte ich aber jedenfalls, dass auch hier unter denselben Bedingungen die Bildung eines weissen Körpers vor sich geht, der verseift das ursprüngliche Hexäthylquercetin wieder zurückliefert.

Hiemit war es sehr wahrscheinlich gemacht, dass die zwei Acetylgruppen, welche Liebermann im Acetylquercetin nach-

gewiesen hat, nicht den Wasserstoff bereits vorhandener Hydroxylgruppen ersetzen, sondern dass sie unter Einwirkung des Natriumacetats und des Essigsäureanhydrids in die Verbindung eintreten, ohne dass ihnen Hydroxylgruppen entsprechen. So seltsam dies auch klingen mag, so sind doch derlei Fälle bekannt und beschrieben. Über die Natur des Atomcomplexes, welcher die Hydroxylgruppen liefert, will ich mich vorläufig nicht aussprechen, da die Versuche, welche darüber Aufklärung bringen sollen, noch nicht beendet sind. Ohne aber den späteren Resultaten vorzugreifen, will ich nur als Beispiel die Beobachtung von Sarauw[1] und Buschka[2] anführen, dass das Chinon mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat behandelt, Diacetylhydrochinon liefert. Buschka[3] hat auch beobachtet, dass das Gallein ebenfalls zwei Acetylgruppen mehr aufnimmt, als seinen freien Hydroxylen entspricht. Es ist dies ein Umstand, der verleiten könnte, beim Quercetin mutatis mutandis eine ähnliche Bindungsweise anzunehmen, wie bei den Phtaleinen. Diese Annahme hat bei den nahen Beziehungen derselben zu den natürlichen Farbstoffen, welche Baeyer wiederholt hervorgehoben hat, a priori sehr viel für sich, doch sollen darüber erst weitere Versuche entscheiden.

Indessen ist damit noch nicht erklärt, warum bei dieser Reaction, welche doch sonst so gute Resultate liefert, nicht auch hier die von den Äthyl- und Methylderivaten angezeigten sechs Hydroxylgruppen ersetzt werden. Dieser merkwürdige Umstand wurde erst durch eine sorgfältige Untersuchung des Acetylproductes, welches ich bei der Wiederholung des Versuches von Liebermann erhalten hatte, aufgeklärt. Dieselbe zeigte nämlich, dass das von mir erhaltene Product kein Diacetyl-, sondern ein Octacetylderivat des Quercetins war.

Ich erhielt dabei einen Körper, der sehr schwer in Alkohol löslich war und der aus demselben in weissen glänzenden Nadeln genau so krystallisirt, wie es Liebermann und Hamburger von ihrer Verbindung beschreiben. Den Schmelzpunkt fand ich bei verschiedenen Darstellungen und Fractionen con-

---

[1] Ann. Ch. Pharm. 209. S. 129. Berl. Ber. XII. 680.

[2] Berl. Ber. 14. S. 1327.

[3] l. c.

stant bei 189—191° (unc.), also um 5° tiefer als die bereits wiederholt genannten Forscher, welche 196—198° angeben.

Dieser kleinen Differenz im Schmelzpunkt würde ich weiter gar keine Wichtigkeit beigelegt haben, wenn ich nicht bei der Elementaranalyse zweier, von verschiedenen Darstellungen herrührender Präparate eine constante Differenz von 0·8% im Kohlenstoffgehalt erhalten hätte.

I. 0·2688 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·5755 Gr. Kohlensäure und 0·0911 Gr. Wasser.

II. 0·2991 Gr. Substanz bei 100° getrocknet gaben 0·6446 Gr. Kohlensäure und 0·1036 Gr. Wasser.

In 100 Theilen	I	II	Mittel	Mittel v. Lieb. Hamb.
C	58·39	58·77	58·58	59·36
H	3·75	3·84	3·79	3·84

Im Grunde ist auch diese Differenz nicht gar so bedeutend, dass man eine andere Verbindung vermuthen könnte. Hier in diesem speciellen Falle aber liegen innerhalb dieser Zahlendifferenz die von der Theorie geforderten Werthe für ein Di- und ein Octacetylproduct, wie aus folgender Zusammenstellung zu ersehen ist.

	Mittel aus meinen Zahlen	Mittel v. Lieb. Hamb.
C	58·58	59·36
H	3·75	3·84

	$C_{24}H_8(C_2H_3O)_8O_{11}$	$C_{24}H_{14}(C_2H_3O)_2O_{11}$
C	58·82	59·57
H	3·91	3·55

Immerhin wäre es trotzdem sehr gewagt, auf Grund dieser Analysen etwas Bestimmtes über das von mir erhaltene Acetylproduct aussagen zu wollen, und so musste ich es denn versuchen, nach irgend einer Methode die Anzahl der Acetylgruppen direct zu bestimmen. Nach meinen Erfahrungen über das Verhalten des Quercetins gegen Alkalien, namentlich bei Gegenwart von Luft, schien mir eine directe Acetylbestimmung mittelst Barythydrat oder Magnesia kein genügend sicheres Resultat zu versprechen. Ich habe daher folgendes Verfahren

eingeschlagen, von dem ich glaube, dass es die wenigsten Fehlerquellen besitzt und dass es für diesen Fall am geeignetsten ist.

Das Acetylproduct wurde mit sehr verdünnter Kalilauge verseift, die kalische Lösung in der Kälte mit Phosphorsäure angesäuert, das ausgeschiedene Quercetin abfiltrirt und gut gewaschen. Das Filtrat wurde in eine Retorte umgefüllt und dann die Essigsäure unter öfterer Erneuerung des Wassers so lang abdestillirt, bis das Destillat absolut keine saure Reaction mehr lieferte. Es ist dies eine sehr langwierige Operation, die aber doch schliesslich zu einem ziemlich befriedigenden Resultat geführt hat. Anfangs destillirte ich über freiem Feuer, zuletzt aber im Ölbad, wobei ich die Temperatur auf 140—150° steigerte. Hiebei muss ich bemerken, dass beim Apparat Korke vermieden wurden, um das Aufsaugen von Essigsäure zu verhindern; alle Verbindungen und Verschlüsse sind durch Kautschuk bewerkstelligt worden. Das Destillat wurde in einer Platinschale unter Zusatz von Baryt concentrirt, das überschüssige Baryum mittelst Kohlensäure ausgefällt, das Filtrat vom kohlensauren Baryum ganz abgedampft, mit Wasser wieder aufgenommen, filtrirt, gut gewaschen und dann schliesslich das Baryum mittelst Schwefelsäure gefällt und quantitativ bestimmt.

Das Filtrat vom Quercetin, welches destillirt werden sollte, besass eine gelbliche Farbe, enthielt also noch etwas Quercetin und ausserdem noch Zersetzungsproducte desselben. Diese Fehlerquelle wurde aber zum allergrössten Theil durch das Destilliren eliminirt, aber nur zum allergrössten Theil, nicht vollständig. Die letzten Tropfen der überdestillirenden Flüssigkeit zeigten nämlich einen schwachen Stich ins Gelbliche, so dass also auch eine Spur flüchtiger Zersetzungsproducte vorhanden sein musste.

Zwei derart behandelte Präparate von verschiedener Darstellung ergaben folgendes Resultat:

I. 3·1665 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben 3·6832 Gr. schwefelsaures Baryum.

II. 2·5990 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben 2·9427 Gr. schwefelsaures Baryum.

in 100 Theilen	I	II	$C_{24}H_{14}O_{11}(C_2H_3O)_2$	$C_{24}H_8O_{11}(C_2H_3O)_8$
Essigsäure	59·9	58·3	21·1	58·8

Da Liebermann und Hamburger[1] nicht die Verhältnisse angeben, in welchen die Reagentien angewendet wurden, glaubte ich schliessen zu sollen, dass dieselben in diesem Falle irrelevant sind. Nachträglich stiegen mir angesichts dieser Differenz erst Bedenken auf, und so habe ich denn bei einem neuen Versuche in Ermanglung einer directen Angabe, mich an die Vorschrift von Liebermann in seiner Arbeit über das Rhamnetin[2] gehalten, weil er schon dort erwähnt, dass diese Acetylirungsmethode auch beim Quercetin ein befriedigendes Resultat liefert. Allein auch so erhielt ich nur das bei 189—192° (uncorr.) schmelzende acht Acetylgruppen enthaltende Product. Der Verseifungsversuch II ist mit einer Substanz vorgenommen worden, welche genau nach dieser Vorschrift erhalten wurde.

Auch das Verhalten meines Acetylproductes gegen Alkohol von 90% habe ich untersucht, da es immerhin möglich war, dass die bereits oft genannten Autoren durch das häufige Umkrystallisiren aus Alkohol einige Acetylgruppen eliminirt hätten. Dies ist nun höchst unwahrscheinlich, da mein Product nach dreimaligem Umkrystallisiren sich gar nicht geändert hatte.

Schliesslich habe ich noch die Verseifung mit Magnesia nach Schiff[3] wiederholt. Dabei zeigte es sich, wie ich vorausgesehen, dass das Quercetin, wenn auch nur zum kleinsten Theil, bereits zersetzt war. Die abfiltrirte Flüssigkeit zeigte eine gelbbraune Farbe und ergab die Magnesiumbestimmung ein Plus von 8·5 Essigsäure über die theoretisch für ein Octacetylproduct erforderlichen Zahlen. (Gef. 67·3% Ber. 58·8%.)

Ein Verseifungsversuch mit Barythydrat, genau so wie ich es beim Diacetylhexamethylquercetin oben beschrieben habe, ergab 64·4% Essigsäure. (Berechnet 58·8%.) Auch hier zeigte die stark gelbe Farbe des Filtrats an, dass bereits Zersetzungsproducte des Quercetins mit der Essigsäure in Lösung gegangen sind.

Ich kann also mit Bestimmtheit nur behaupten, dass mein Acetylproduct sich von der Verbindung Liebermanns da-

---

1 L. c.

2 Berl. Ber. 1878, S. 1619.

3 Berl Ber. 1879, S. 1531.

durch unterscheidet, dass es sicher acht Acetylgruppen enthält. Zur grösseren Sicherheit gedenke ich auch die Darstellung des Dibromdiacetylquercetins und des Tetrabromdiacetylquercetins nach Liebermann zu wiederholen. Hier müsste sich nämlich nicht nur bei der Acetylbestimmung, sondern schon beim Bromgehalt eine bedeutende Zahlendifferenz ergeben.

Die Thatsache, dass das Quercetin auch ein Octacetylderivat liefern kann, stimmt sehr gut mit den von mir dargestellten, oben beschriebenen Derivaten überein. Dieselben enthalten ja sechs Wasserstoffe durch die Äthyl-, respective Methylgruppe ersetzt und besitzen ausserdem nachgewiesenermassen die Eigenschaft, unter Verlust der gelben Farbe Diacetylproducte zu liefern. Da nun aber bestimmt behauptet werden kann, dass das Acetylproduct ein directes Derivat des Quercetins ist, so ist durch die vollständige Übereinstimmung aller Umstände die Wahrscheinlichkeit, dass das Hexäthyl- und Hexamethylproduct ebenfalls direct vom unzersetzten Quercetin deriviren, nahezu zur Gewissheit geworden. Hieraus folgt nun als Consequenz:

1. Dass das Quercetin mindestens sechs freie Hydroxyle besitze,

2. dass das Quercetin zweimal den Rest der Protocatechusäure präformirt enthalte.

Es sind uns aber noch zwei andere charakteristische Eigenschaften des Quercetins bekannt worden, über deren eigentliche Ursache ich mich heute noch nicht bestimmt äussern kann. Ich meine damit das Verhalten gegen Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, bei welcher Gelegenheit zwei Acetyle in die Verbindung eingehen, denen im Quercetin keine freien Hydroxyle entsprechen und die Einwirkung von alkoholischem Kali, welcher das Carboxyl der Protocatechusäure seine Entstehung verdankt.

Von den anderen Versuchen, die theilweise bereits in Angriff genommen sind, kann ich nicht viel mittheilen, da sie noch zu keinem Abschluss gelangt sind.

Von Oxydationsversuchen habe ich bis jetzt die mittelst Sauerstoff in alkalischer Lösung und mittelst chlorsauren Kalis und Salzsäure mit positivem leicht fassbaren Resultat vorgenom-

men. In beiden Fällen wurde bis jetzt nur Protocatechusäure constatirt. Andere Oxydationsmittel lieferten meist unkrystallisirbare Producte, doch werde ich auf dieselben noch zurückkommen.

Wichtiger scheinen mir noch immerhin Reductionsversuche. Die Wiederholung der Reduction von Hlasiwetz und Pfaundler ist bereits im Gange. Ich gedenke aber noch andere Reductionsmittel in dieser Richtung zu versuchen.

Schliesslich möchte ich an die geehrten Fachgenossen das wohl nicht unberechtigte Ersuchen richten, mir dieses Arbeitsgebiet für einige Zeit zu überlassen, da die Arbeit wegen Kostbarkeit des Ausgangsproductes, ganz besonders aber wegen der Schwierigkeit des Themas, nur langsam fortschreiten kann.
